19.

ÜBER

PRIMÄRES NIERENCARCINOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

FRANZ STEINMANN

CAND. MED.

AUS HILDESHEIM (HANNOVER).



ÜBER

PRIMÄRES NIERENCARCINOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

FRANZ STEINMANN

CAND. MED.

AUS HILDESHEIM (HANNOVER).

REFERENT:

HERR HOFRAT PROFESSOR DR. RINDFLEISCH.

SEINEN TEUREN ELTERN

SOWIE

SEINEM LIEBEN ONKEL,

DEM

HOCHW. HERRN DOMKAPITULAR BORMANN,

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Der Nierenkrebs, sei er nun primär oder metastatisch, kommt in allen Formen, am häufigsten jedoch in der Form des sogenannten Markschwammes, des fungus haematodes, vor. „Die Nierenkrebse zeichnen sich, wie die Leber- und Hodenkrebse durch ihren Reichthum an weiten, dünnwandigen Gefässen aus. Diese Gefässe zerreissen gelegentlich, das Blut tritt in grössern und kleinern Lachen aus, ein Theil des Tumors ist ganz damit durchsetzt. Daher kommt es, dass gerade für die Nierenkrebse so oft die Bezeichnung fungus haematodes gebraucht wird.“ *(Rindfleisch).*

Eigenthümlich ist es, dass der Nierenkrebs sich sekundär in *beiden* Nieren, primär jedoch meistens nur in *einer* und zwar der rechten zu entwickeln pflegt.

Wie schon oben bemerkt, hat der Nierenkrebs die Neigung zu Haemorrhagien sowohl im Innern als auch an der Peripherie des Carcinoms. Im letzteren Falle gelangt das Blut entweder in die Bauchhöhle oder in die Harnwege und gelangt auf diesem Wege nach aussen, die sogenannte Haematurie, ein Symptom, welches sehr wichtig ist, die Diagnose auf eine schwere Nierenerkrankung zu stellen. Die Symptome, welche die Diagnose auf Nierenkrebs vervollständigen, sind: Tumorbildung, Schmerzen in der Lumbalgegend, Krebskachexie und Störungen im Digestionsapparat.

Und zwar wird nach *Rohrer* Tumorbildung doppelt so oft beobachtet als Haematurie. Von 115, von ihm beschriebenen Fällen fand sich in 67 Fällen eine deutlich palpabele Geschwulst, während es in den übrigen 48 Fällen unmöglich war, einen Tumor zu entdecken. Es ergibt sich daraus, dass in 60 % aller Fälle von Nierenkrebs schon zu Lebzeiten des Patienten eine Geschwulst zu fühlen war.

Dagegen war Haematurie nur in 37 Fällen oder in 34 % aller Fälle vorhanden. Nach *Rohrers* Beobachtung gingen von diesen 37 Fällen 12 ohne Tumorbildung einher, in 25 Fällen war Tumorbildung und Haematurie zugleich vorhanden. Tumorbildung ohne Haematurie trat in 42 Fällen auf, während weder Tumorbildung noch Haematurie in 36 Fällen beobachtet wurde.

Wie schon oben gesagt, ist die Bildung eines Tumors in der Nierengegend eines der wichtigsten Symptome. Vom Vorhandensein eines Nierentumors überzeugt uns in vielen Fällen allein schon die Inspektion. Das ganze Abdomen ist ballonartig aufgetrieben, und auf der Seite der erkrankten Niere bemerkt man eine stärkere Hervorwölbung, welche zur Annahme eines an jener Stelle befindlichen Tumors berechtigt. Bei der Berührung ist in vielen Fällen hochgradige Schmerzhaftigkeit vorhanden, in andern Fällen wieder ist der Tumor vollständig indolent. Bei der Palpation fühlt man vielfach erbsen- bis wallnussgrosse, harte, umschriebene Knoten, in den meisten Fällen jedoch ist der Tumor glatt und eben durchzufühlen. Auch Fluktuation hat man in vielen Fällen deutlich gefühlt, so dass schon mehrfach Punktionen ausgeführt wurden. *Kühn* führt einen Fall an, bei dem nach der Sektion zwei faustgrosse Erweichungsheerde gefunden wurden. Was die Haematurie

betrifft, so kann dieselbe im Anfang der Erkrankung und am Ende derselben auftreten, theils stürmisch, mit schweren Erscheinungen einhergehend, theils weniger akut, es tritt nur eine leichtere Blutung ein. Die Menge des Blutes ist sehr verschieden, von den geringsten Mengen, die kaum eine Trübung und Färbung des Urins bedingen, bis zu den hochgradigsten Blutungen, die unter den heftigsten Schmerzen einhergehen und von Collaps begleitet sein können. Ein weiteres, zur richtigen Diagnose beitragendes Symptom sind die Schmerzen. Dieselben sitzen am Orte der Affektion und strahlen von dort nach verschiedenen Richtungen hin aus. Anfangs besteht ein sich allmählig steigernder, dumpfer, ziehender Schmerz. Später werden die Schmerzen schneidend, lancinirend und nach dem Kreuz so wie nach den Interkostalräumen hin ausstrahlend.

Was die Krebskachexie anbetrifft, so charakterisiert sie sich durch eigenthümliche, regressive Vorgänge, wie man sie fast bei jedem Krebskranken, besonders solchen, die mit Carcinom der innern Organe behaftet sind, wahrnehmen kann. Man bemerkt ein progressives Schwinden des Paniculus adiposus, Abmagerung und glanzlose, welke, schilferige, graugelbe Haut. In Folge von Anaemie und Circulationsstörungen entwickeln sich Ascites und Oedem verschiedener Körpertheile.

Ueber die Digestionsstörungen schreibt *Rohrer:*

„Man darf nahezu behaupten, dass so ziemlich alle Fälle von Nierenkrebs mit mehr oder weniger schweren Störungen der Verdauung verlaufen. Man findet meist eine etwas belegte Zunge, Alteration des Geschmackes, gewöhnlich verminderte Appetenz bis zur vollkommenen Anorexie. Als sonderbares Vorkommen ist in zwei Fällen vermehrte

Esslust und starkes Hungergefühl, in einem Fall die eigenthümliche Begierde, Tabak zu kauen, bei einem Kinde angegeben. In wenigen Fällen erhielt sich längere Zeit ein befriedigender Appetit. *Roberts* erwähnt viermal einen gesteigerten Appetit bei Kindern, die an Nierenkrebs litten. Im weitern Verlauf kommt es neben den Appetits- und Geschmacksalterationen zu Nausea und schliesslich zum Erbrechen. Das Erbrechen ist relativ häufig und in 115 meiner Fälle angegeben; bald lange Zeit anhaltend zur grossen Qual des Patienten, bald nur sporadisch auftretend oder als finales Symptom dem letalen Ende vorausgehend. In einem Falle wurde durch den Tumor der Magen komprimirt, so dass immer nur wenig Nahrung auf einmal aufgenommen werden konnte. Nicht weniger häufig als der Ingestionstraktus findet sich der Intestinaltraktus in seiner Thätigkeit beeinträchtigt. Anfänglich zeigt sich Trägheit der Darmthätigkeit, unregelmässiger Stuhlgang, manchmal habituelle anhaltende Verstopfung. Viel häufiger jedoch ist der Stuhl diarrhoeisch, und die bedeutenden Säfteverluste durch Diarrhoe, Hyperemesis und Haematurien beschleunigen oft den Eintritt von Kachexie und tödtlichem Ende. Obstipation und Diarrhoe wechseln oft miteinander ab, im allgemeinen jedoch ist letztere die häufigere Erscheinung und fast regelmässig Finalsymptom."

In Bezug auf das Alter, in dem besonders Nierenkrebs vorkommt, will ich folgendes erwähnen:

Die grösste Häufigkeit ist im Alter vom 0.—10. Lebensjahre; dagegen kommt er vom 10.—50. Jahre relativ selten vor, während sich vom 50.—70. Jahre die Häufigkeit seines Vorkommens wieder steigert. Von den 115 von *Rohrer* zusammengestellten Fällen von primärem Nierenkrebs ge-

hören 37 Fälle, also über $^1/_3$, dem kindlichen an, während 70 Fälle in dem erwachsenen Alter vom 10.—80. Jahre vorkamen. Folgende Tabelle nach *Rohrer* gibt genauen Aufschluss über das Alter, das Geschlecht des befallenen Individuums und über die Lokalisation des Krebses:

	Total der Fälle				Männlich				Weiblich				Geschlecht unbekannt.			
	r.	l.	d.	S.	r.	l.	d.	S.	r.	l.	d.	S.	r.	l.	d.	S.
Kinder von 0—10 Jahren . . .	14	18	5	37	6	10	1	17	6	3	3	12	2	5	1	8
Erwachsene von 10—80 Jahren .	34	29	7	70	26	21	4	51	8	8	3	19				
Alter unbekannt .	4	3		7												
	52	50	12	114	32	31	5	68	14	11	6	31	2	5	1	8

Es lässt sich daraus folgender Schluss ziehen, dass „über $^1/_3$ aller Fälle von primärem Nierenkrebs das kindliche Alter befällt. Der Sitz der Erkrankung bei Kindern ist häufiger links als rechts im Verhältniss von $2^1/_2 : 2$. Das doppelseitige Vorkommen vertheilt sich ziemlich gleichförmig auf Kinder und Erwachsene. Beim Erwachsenen ist der Sitz der Erkrankung häufiger rechts als links im Verhältniss von 5 : 4.

Ueber $^2/_3$ aller Erkrankungen betrifft das männliche Geschlecht, und sitzt die Erkrankung gleich oft rechts wie links, während beim weiblichen Geschlecht der Sitz etwas häufiger rechts ist. Auch was die Geschlechter betrifft, ist dass doppelseitige Auftreten gleichförmig vertheilt. Im Kindesalter wird das männliche Geschlecht ca. $1^1/_2$mal so oft befallen als das weibliche, während bei Erwachsenen ersteres $2^2/_3$mal so oft an primärem Nierenkrebs erkrankt als letzteres. Sitz der Erkrankung bei männlichen Kindern häufiger links als rechts im

Verhältniss von 3 : 5, bei weiblichen Kindern doppelt so oft rechts als links. Doppelseitiges Auftreten häufiger bei weiblichen Kindern. Bei Erwachsenen erkranken Weiber gleich oft rechts und links, während bei Männern der Sitz etwas häufiger rechts ist als links im Verhältniss von 2 : 2 1/2. Das doppelseitige Auftreten bei Erwachsenen beiderlei Geschlechtes ziemlich gleichförmig, etwas häufiger bei Männern." *(Rohrer.)*

Bei der Sektion eines an Nierenkrebs zu Grunde gegangenen Patienten findet sich, dass die befallene Niere theils mehr oder weniger ihre ursprüngliche Gestalt behalten hat, theils ist sie in einen unförmlichen Tumor umgewandelt, der bis zu enormer Grösse sich entwickeln kann. *Rohrer* führt Fälle an, wo man bei der Sektion Nieren fand, die mannskopfgross waren und ein Gewicht von 4, 6 1/2, 14, 16 Pfund aufwiesen; ja es wurde ein Fall in Leipzig beobachtet, in dem bei der Sektion eine mindestens 20 Pfund schwere Krebsgeschwulst der rechten Niere zu Tage gefördert wurde, welche sich theils als ein in fettiger Degeneration begriffener Markschwamm, theils als ein alveolärer Gallertkrebs erwies. In einem andern Falle wog die Krebsgeschwulst der linken Niere eines 6 jährigen Knaben sogar 31 Pfund.

Gehen wir nun zur Entwickelung der Carcinome über.

Ueber die Frage: „entwickeln sich die Carcinome aus Bindegewebs- oder Epithelzellen" sind die Meinungen der Autoren noch sehr verschieden. Nach *Virchow* wird das Bindegewebe als der Keim der pathologischen Neubildung betrachtet; *Billroth*, *Thiersch*, *Waldeyer* sind der Ansicht, das Epithel der betreffenden Organe sei der Hauptfaktor bei der Entwickelung der Carcinome; andere wieder, unter

ihnen *Rindfleisch,* behaupten sowohl das eine wie das andere. *Waldeyer* spricht sich nach sorgfältigen Untersuchungen in einer Abhandlung über „die Entwicklung der Carcinome“ folgendermassen darüber aus:

„Ich fasse das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf und meine, dass es primär nur da entsteht, wo wir echt epitheliale Bildungen haben. Sekundär kann das Carcinom nur durch direkte Propagation epithelialer Zellen oder auf dem Wege embolischer Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoenkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen.“

Zum Beweise seiner Theorie bringt er eigene Beobachtungen an zwei exquisiten Fällen von Medullarcarcinom der Nieren bei. In dem einen Falle zeigten sich in der Umgebung des Tumors vergrösserte, gewundene, mit vergrösserten Zellen vollgepfropfte Harnkanälchen, im zarten Gerüst der Neubildung selbst Massen von epitheloiden, den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ähnlichen Zellen.

Im zweiten Falle waren die Harnkanälchen im normalen Gewebe oft um das Doppelte vergrössert und mit unveränderten Epithelien gefüllt; an der Grenze der Neubildung liessen sich noch deutlich Harnkanälchen erkennen; in der Neubildung selbst aber lagen nur noch regellose Epithelhaufen. Letztere sind nun nach *Waldeyer* wahrscheinlich aus der Epithelwucherung der Harnkanälchen nach dem Untergange der Tunica propria derselben hervorgegangen.

Mit dieser Auffassung *Waldeyers* stimmen *Neumann* und *Klebs* im Wesentlichen überein. Ein wichtiges Argument für die Entstehung der Carcinome aus Epithelien, speciell

des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen, liefert in *Virchow's* Archiv eine Abhandlung von *Perewerseff* über „die Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälcheu". Die Entwicklung des Carcinoms, miskroskopisch betrachtet, schildert er darin folgendermassen:

„In den gewundenen Abschnitten der Nierensubstanz sowohl wie in der Marksubstanz zeigte sich Hyperplasie der Epithelzellen, die sich einerseits bis zu den Glomerulis fortpflanzte, andererseits in die geraden Harnkanälchen überging und sich auf diese Weise über *Henle's* Schleife, Sammelrohr, Hauptrohr bis zu dem Ductus papillaris sich verbreitete. Die Hyperplasie manifestirte sich nämlich durch die Vermehrung und auch Vergrösserung der Epithelzellen auf Kosten des Zellkernes und durch Zunahme des Protoplasma; ferner bemerkt man eine Formveränderung der Zellen von runder bis polygonaler Gestalt, je nach der Stelle und der Stärke der Proliferation; bisweilen kommen zwei- nd mehrzellige Kerne zum Vorschein. In Folge der epithelialen Wucherung in den Harnkanälchen war das Lumen derselben aufgehoben, resp. ausgefüllt; die Harnkanälchen verwandelten sich in solide, cylindrische, epitheliale Stränge (Zapfen), wobei dieselben in toto im Volumen vergrössert und unregelmässig dilatirt waren, die entsprechend ausgedehnte Tunica propria aber beibehalten wurde. Die krebsige Degeneration verbreitete sich nicht gleichmässig auf die ganze Masse des Nierenparenchyms, sondern fand sich hauptsächlich in den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz und in der Basis der Markkegel vor, weshalb bei mikroskopischer Betrachtung des Hauptdurchschnittes der Niere die Markkegel von einer krebsig infiltrirten Schicht von spongiöser Beschaffenheit umgeben schienen. Mit

blossem Auge betrachtet, hatte es den Anschein, als ob die krebsige Infiltration sich längs der Blutgefässe verbreitete, bei mikroskopischer Untersuchung ergab sich jedoch, dass die krebsige Infiltration der afficirten Stellen nicht immer in gleichmässiger Begleitung und Anlagerung an die Blutgefässe verlief, sondern dass stellenweise unmittelbar neben den Blutgefässen sich keine epitheliale Hyperplasie vorfand, und weiter entfernt von den Blutgefässen sich Stellen fanden, wo ganze Gruppen krebsig degenerirter Harnkanälchen lagerten und selbst grosse, krebsige Heerde und Knoten gebildet hatten. Was die Blutgefässe betrifft, so waren dieselben im Allgemeinen in den krebsigen Stellen der Niere nicht besonders entwickelt und gewiss nicht in abnormer Anzahl vorhanden, sondern im Gegentheil waren die am stärksten degenerirten Lobuli geradezu arm an Blutgefässen. Ebenso zeigte sich keine besonders grosse Neubildung von interstitiellem Bindegewebe; im Beginn des Processes war interstitielle Bindegewebswucherung entschieden gar nicht vorhanden. Nur an einigen Stellen sah man um die grossen krebsigen Nester und Knoten herum an der Peripherie der Markkegel frische Wucherung von kernreichem Bindegewebe. Hier werden die epithelialen Massen scharf abgegrenzt von dem Bindegewebe, welches die grossen Epithelialknoten umschloss. Einen Uebergang von Bindegewebszellen in epitheliale Formationen, oder auch nur einen einigermassen ähnlichen Vorgang wahrzunehmen, war nicht möglich.

Die epitheliale Zellenhyperplasie im Anfange des Processes kommt nicht gleichmässig in allen Harnkanälchen der afficirten Gruppen vor, ja die epitheliale Wucherung entwickelt sich sogar nicht einmal gleichmässig im ganzen Verlaufe eines einzelnen Harnkanälchens. Einige Stellen am

Harnkanälchen zeigen vielmehr deutliche Hyperplasie der Epithelzellen, während daneben die Zellen normal sind. Indem das Epithel wächst und sich vermehrt, verändert sich dessen Grösse und Form, es verliert seine normale Anordnung und fällt das ganze Lumen des Harnkanälchens aus. Bald erscheint das Epithel nicht mehr als eine Auskleidung des Harnkanälchens, sondern als eine solide Ausfüllung.

Die dicht mit Epithelzellen ausgestopften Stellen des Harnkanälchens treiben ungleichmässig auf, bekommen dadurch Ausbuchtungen und knotige Anschwellungen, treiben und drängen die Tunica propria aus einander und bilden dann bereits ächte krebsige Epithelzapfen. Selbst diejenigen Strecken eines Harnkanälchens, die zwischen je zwei zapfenartigen Anschwellungen liegen, zeigen oft keinerlei epitheliale Hyperplasie und haben ihr ursprüngliches Lumen bewahrt.

Bei dem vollständigen Mangel an Bindegewebswucherung um die soeben beschriebenen, mehr oder weniger krebsig degenerirten Harnkanälchen und bei dem Vorhandensein der Tunica propria kann der Ursprung und Ausgangspunkt der Geschwulst von den vorhandenen Epithelien wohl keinem Zweifel unterliegen. —

Was die epithelialen Zellen selbst anbetrifft, so machen sich folgende Veränderungen an ihnen bemerklich: Im Anfangsstadium der Hyperplasie vergrössern sich die Zellen selbst, Kern und Protoplasma nehmen an Grösse zu, man stösst auch auf zwei- und mehrkernige Zellen. Anfänglich zeigen die Zellen mehr rundliche oder ovale Form, je mehr aber die Zellen an Zahl und Grösse zugenommen haben, um so mehr variirt ihre Form. Auch ist ihre Form verschieden je nach der Stelle, wo sie sich finden, ob in den

Harnkanälchen oder den stark aufgetriebenen Zapfen. Wo die Zellen dichter zusammenliegen, platten sie sich an einander ab, nehmen polygonale, länglich ovale oder spindelige Form an. —

Auf Grund dieser Untersuchung hin kommt man zu folgenden Resultaten. Die krebsige Geschwulst der Niere nahm ihren Ursprung in den Harnkanälchen selbst, durch Wucherung der Epithelzellen, welche die Harnkanälchen auskleiden. Krebsige Degeneration in verschiedenem Grade wurde demonstrirt in all den einzelnen Abschnitten der Harnkanälchen, in den gewundenen Harnkanälchen der Rinden- und Marksubstanz, in *Henle's* Schleifen, in den geraden und gabelig getheilten Sammelröhren und in den ausführenden Hauptröhren bis zur Papillenspitze hin, wobei man das Vorhandensein einer Tunica propria nachweisen konnte. Die Wucherung war unter Vermehrung der Kerne entstanden, die in den vergrösserten Epithelzellen lagen. Je bedeutender die Grösse der einzelnen Nester war, um so deutlicher konnte man zwei-, drei- und mehrkernige Zellen wahrnehmen. —

Auch durch die Untersuchung des meiner Arbeit zu Grunde liegenden Präparates kann man zu der Ueberzeugung gelangen, dass die Wucherung vom Epithel der Harnkanälchen ausgeht. Das Präparat, welches mir *Dr. Fütterer,* erster Assistent am pathologischen Institut zu Würzburg, zu überlassen die Güte hatte, zeigt makroskopisch kurz folgende Eigenschaften:

Die Niere ist in einen unförmlichen Tumor verwandelt, so dass man schwer ihre ursprüngliche Gestalt erkennen kann. Sie hat eine braun-röthliche Färbung und teigige Consistenz; misst der Breite nach 11, der Höhe nach 14 und der Dicke nach 8 cm. An ihrem obern Ende befinden

sich zwei eigrosse Erweichungsheerde, die sich beim Oeffnen als abgeschlossene Höhlen darstellen. Gefüllt sind sie mit einem gelbgrauen, fensterkittähnlichen Brei. Der Tumor hat eine weiche, morsche, macerirte Beschaffenheit, so dass mit der Pinzette mit Leichtigkeit Stücke abgehoben werden können. Nach Anfertigung von Schnitten und Färben derselben mit Haematoxylin ergab die mikroskopische Untersuchung folgenden Befund:

Vom normalen Nierengewebe findet sich fast keine Spur, Alles ist, nachdem die Tunica propria der Harnkanälchen meistens verloren gegangen ist, zu unregelmässigen Krebsmassen zusammengeflossen. Die Harnkanälchen, die noch zu sehen waren, fanden sich enorm erweitert und mit Epithelzellen vollgepfropft, die sich im Farbstoff intensiver färben als die Umgebung. Es zeigte sich wohl auch an einzelnen Stellen bindegewebige Wucherung mit mehr oder weniger zelliger Infiltration. Das Bindegewebe übt oft einen grossen Einfluss auf die Bestimmung des Charakters der Krebstumoren aus, nämlich ob man es mit einem Scirrhus oder mit einem Markschwamm zu thun hat. In unserm Falle jedoch hat die Zellenwucherung die Oberhand und wo sich Bindegewebe entwickelt hat, ist es immer scharf gegen die Zellenhaufen abgegrenzt. In demselben verlaufen grössere und kleinere Gefässe. Die Hauptmasse der Geschwulst zeigt sich unter dem Mikroskop aus rundlichen, ohne Ordnung zusammengehäuften Zellen bestehend. An einigen Stellen sind sie zu Nestern angeordnet, die durch ein feines, bindegewebiges Maschenwerk von einander getrennt sind. Letzteres ist jedoch sehr spärlich, man findet nur ganz dünne, fibröse Fäden, die meistens aus Gefässen zu bestehen scheinen. Ueberall zeigen sich im Präparate zahlreiche,

theils grössere, theils kleinere hämorrhagische Infarkte, die ich schon makroskopisch an Schnitten deutlich als nadelknopfgrosse, gelbe Punkte erkennen lassen, woraus man schliessen kann, dass es sich in unserm Falle um einen sogenannten fungus haematodes handelt. Ein Tropfen aus dem oben erwähnten Erweichungsheerde mit dem Mikroskop betrachtet, zeigt ziemlich grosse, unregelmässig geformte Zellen mit körnigem Protoplasma, die geschrumpften Eiterkörperchen ähnlich sehen. —

Soweit der mikroskopische Befund.

Sei es mir nun gestattet, einige Fälle von primärem Nierencarcinom anzuführen.

I. Fall. (Beobachtet von *Kühn.*)

Die 4jährige Louise W. stammt von einem im 34. Jahre in Folge von Insuffizienz der Mitralis verstorbenen Vater und ist 9 Monate vor dessen Tode erzeugt. Die bei der Geburt des Kindes 22 Jahr alte Mutter, eine gracil gebaute Brünette, hat zwei Jahre vorher einen bis jetzt gesunden, normal entwickelten Knaben geboren. Von Geschwulstkrankheiten ist weder von den beiderseitigen Grosseltern, noch in den Seitenlinien etwas bekannt. Neben leichten scrophulösen Erscheinungen hat das Kind in den ersten beiden Lebensjahren öfters an Verstopfung gelitten und ist nach den bei solchen Gelegenheiten angewandten Klystieren häufig Blut an den Faeces bemerkt. Während der letzten beiden Jahre erkrankte die Kleine verschiedene Male unter leichten Fiebererscheinungen, ohne dass eine bestimmte Diagnose zu stellen war. Zu solchen Zeiten und auch bei vollkommenem Wohlsein war der Urin trübe und will die

Mutter oft an den Geschlechtstheilen und in der Wäsche des Kindes gleichförmige, sandige Konkremente beobachtet haben, welche von dem Harnsediment herrührten. Bemerkenswerth ist endlich die Angabe der Mutter, dass gleich nach der Geburt der Wärterin der volle Leib der Kleinen auffiel und dass erstere später wiederholt von Schneiderinnen auf die dicke, unförmliche Taille des Kindes aufmerksam gemacht wurde.

Nachdem das Kind Abends vorher äusserst lebhaft mit seinen Spielgenossen umhergesprungen war, begannen am 4. November 1874 die Krankheitserscheinungen mit tiefblutigem Morgenurin. Mittags ist der Urin noch roth gefärbt, Abends wieder hell. In den nächsten Tagen wiederholte sich die Haematurie noch mehrmals und merkwürdigerweise fast regelmässig in den Morgenstunden. Der oft mit Blutgerinnsel vermischte Harn wird dabei ohne Dysurie gelassen. Das Kind klagt über fortwährende leichte Schmerzen im Unterleib, Obstructio alvi.

9. Nov. Nach einer unruhigen Nacht ist der Morgenurin wieder tief blutig.

Status praesens: Das zierlich gebaute, aber wohl entwickelte Kind ist wohlgenährt und von gesunder Gesichtsfarbe. Es fiebert: Temp. 38,6; Puls 150, klein; Respiration beschleunigt; Brustorgane normal. Das Abdomen erscheint aufgetrieben und besonders die linke Bauchhälfte hervorgewölbt und von blauen, ziemlich gefüllten Venensträngen durchzogen. Der Bauchumfang misst in der Nabelhöhe 56 cm und zwar misst die linke Bauchhälfte 2 cm mehr als die rechte. Die Hervorwölbung wird durch eine Geschwulst bedingt, welche die Reg. lumb. sinistr. ausfüllt, unter dem linken Rippenbogen hervortritt und sich gegen

den Nabel hin als eine glatte, rundliche Masse umgrenzen lässt. Letztere erstreckt sich bis in die Reg. iliaca sinistr. — Die Geschwulst ist nicht verschiebbar, wenig schmerzhaft und gibt vollkommen matten Perkussionsschall. Drei Finger breit links vom Nabel (in der Verlängerung der Mammillarlinie) gibt die Perkussion Darmton, während sich die Geschwulst nach der Palpation noch weiter medianwärts erstreckt. Es liegen alle Darmschlingen über dem medianen Theil derselben. Das Kind gibt bei Druck auf die rechte Nierengegend lebhafte Schmerzensäusserungen. Die mikroskopische Untersuchung des blutigen Harns ergab ausser massenhaften Blutkörperchen einzelne granulirte Zellen von der Grösse weisser Blutkörperchen mit deutlichen Kernen und hier und da homogene, durchscheinende Fibrincylinder.

In den nächsten Tagen blieb der Urin frei von Blut, reagirte sauer, war eiweisfrei, aber stark sedimentirend. Das Sediment bestand aus harnsauern Salzen. Bei allmählichem Nachlass der Fiebererscheinungen subjektives Wohlbefinden, guter Appetit.

16. Nov. wieder bedeutende Haematurie, rechte Nierengegend auf Druck sehr empfindlich. Fieber.

17.—24. Nov. Fieberfrei, gutes Befinden, Urin gelb, ohne Eiweis, geringe obstructio alvi.

25. Nov. Patientin hat gestern zu viel gegessen, klagt über Schmerz in der linken Bauchgegend; Geschwulst sehr empfindlich bei Druck. Temp. 39,1; Resp. 48; Puls 158.

26. Nov. Schüttelfrost, Schweiss; darnach Temperaturabschlag. Temp. 37; Resp. 30; Puls 144.

27. Nov. Morgentemperatur 37,8; Resp. 30; Puls 148, fühlt sich wohler.

28. Nov. Morgentemperatur 37,3; Resp. 30; Puls 132;

fühlt sich wohler. Urin sedimentirt stark, das Filtrat trübt sich schwach beim Kochen und gibt auch bei Salpetersäurezusatz schwache Eiweisreaktion.

29. Nov. — 3. Dez. Fieberfreie, gute Tage.

4. Dez. Wieder Fieberbewegungen. Die Temperaturen halten sich vom 4.—12. Dez. auf 38; Puls schwankt zwischen 130—140; Resp. 32—36; Urin wie 28. Nov.

12. Dez. Merkbare Abmagerung. Geschwulst hat sich vergrössert. Bauchumfang in der Höhe des Nabels 60 cm; Umfang der linken Bauchhälfte 3 cm grösser als rechts. An der Vorderfläche des Tumors lassen sich in der Reg. umbilic. zwei höckerige Wülste erkennen. Unterhalb des Nabels fühlt man durch die dünnen Bauchdecken haselnussgrosse Knoten, welche sich hin- und herschieben lassen. (Scybala im Colon descendens.) Bemerkenswerth war dabei, dass sich unter dem linken Rippenbogen der scharfe Rand der Milz deutlich von der Geschwulstmasse bei der Palpation abgrenzen liess.

23.—26. Dez. Fieberfreie Tage, an denen Appetit und Verdauung normal sind. Das Kind klagt über Schmerz im linken Bein und unerträgliches Jucken und Kribbeln in der linken Gesäss- und Unterleibsgegend. Handbreit lateralwärts von der linea alba, 2 cm unterhalb des Nabels, zeigt eine zweithalergrosse Stelle der linken Bauchhälfte deutliche Fluktuation. Das Harnsediment ist unverändert.

26. Dez. — 12. Jan. Abmagerung hat Fortschritte gemacht. Patientin hat theilweise an Verstopfung gelitten. Temperatur schwankt zwischen 37—39; Puls 130—160; Resp. 48—50; Pat. bekam Husten.

13. Jan. Seit 30 Stunden Stuhlverstopfung. Temp. normal; Puls 143; Resp. 51. Lymphdrüsen am Halse und

Inguinaldrüsen lassen sich heute zuerst als wenig infiltrirt erkennen.

14. Jan. Temp. 38; Puls 135; Resp. 51; hustet mehr.

15.—20. Jan. Mässige Fieberbewegungen. Temp. schwankte zwischen 37,8 und 38,8; Puls 138—156. Resp. fast konstant 51. Oberhalb der Crista ossis ill. sinistr. erhebt sich 3 Finger breit von der Wirbelsäule eine eigrosse Stelle, über der die Haut nicht verfärbt ist. Fluktuation daselbst nicht zu fühlen. Vorderer Umfang der Geschwulst sehr elastisch, aber nicht schmerzhaft.

20. Jan. Bei der oben erwähnten fluktuirenden Stelle links vom Nabel Punktion mit dem Troikart. Es ward durch Aufsetzen einer Saugspritze kaum 1 Esslöffel voll blutiger Flüssigkeit entleert, welche ausser Blutkörperchen unregelmässig geformte Zellen mit grossen Kernen, zum Theil Zellen in beginnender Fettmetamorphose enthält.

21.—31. Jan. Temperat. 37—39; Respir. 50—60; Puls 144—160. Einstichstelle vollständig verheilt.

1. Febr. Magengegend wölbt sich luftkissenartig hervor.

Beginnendes Anasarca an den untern Extremitäten. Fieberbewegung. Respirations- und Pulsfrequenz bis gegen 10. Febr. Dieselben wie Mitte Jan. Geringe Dysurie, welche indess bei Emulsio amygdal. nachlässt.

6. Febr. Das Oedem geht links bis zur Mitte des Oberschenkels, bleibt rechts auf den Fuss beschränkt; die Magengegend wird immer gespannter; Nabel verstrichen. Abdominalumfang 66 cm. Urinverhältnisse dieselben.

11. Febr. Beginnender Ascites. Anasarka macht Fortschritte.

13. Febr. Das Kind hat in den letzten 24 Stunden mehr als die doppelte Menge Urin wie bisher gelassen.

Derselbe ist heller, sedimentirt wenig. Beginnender Collaps. Puls 160; Resp. 60, flach;

14. Febr. Puls kaum zu zählen 180; Resp. 57.

15. Febr, Morgens 5 Uhr exitus let.

Section: 30 Stunden nach dem Tode. Leiche ausserordentlich abgemagert, beginnender Dekubitus. Oedem des ganzen linken Beines, des rechten Unterschenkels und der Genitalien. Leib kolossal aufgetrieben, misst über den ganz verstrichenen Nabel 66 cm. Reg. epigastrica ausserordentlich hervorgewölbt. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle ergiesst sich etwa ein Weinglas voll röthlicher Flüssigkeit. Die linke Hälfte der Bauchwand ist durch einzelne strangförmige Adhäsionen an den vorderen Umfang der gleich zu beschreibenden Geschwulst angelöthet, an dem seitlichen Umfange derselben geht das Peritoneum auf ihre Kapsel über. Das Peritoneum übrigens glatt und ohne Knoten. Vom Omentum maj. nur einige Reste. Durch die Geschwulst ist der Situs viscerum bedeutend verändert, das Zwergfell ist bis zur fünften Rippe emporgedrängt. Der durch das Gas enorm ausgedehnte Magen füllt die Reg. epigastr. ganz aus und ist so gedreht, dass die grosse Curvatur und Fundus nach vorn und oben stehen.

Auch die Leber scheint um ihre Queraxe gewälzt, so dass ihre konvexe Fläche nach hinten, der vordere Rand nach oben gewandt ist. Das ganze Organ ist nach rechts und hinten gedrängt; während die Milz nach vorn und medianwärts hervorgezogen erscheint.

Ueber den vordern Umfang der Geschwulst zieht sich fast vertikal das zusammengefallene Colon descendens so hinweg, dass dessen hinterer, der Anheftung des Mesokolon entsprechende Theil fast mit der Kapsel verwachsen ist.

Die übrigen Darmschlingen sind in die rechte Bauchhöhle verdrängt und verdecken noch das mediane Ende des Tumors, welcher vom Zwerchfell bis zum Eingang des kleinen Beckens reicht, die ganze linke Bauchhälfte ausfüllt und mit dem obern Umfang seines medianen Theiles bis zur rechten Niere sich erstreckt. Die im Ganzen grauweisse, hier und da dunkler gefärbte Geschwulstmasse zeigt ausser drei grössern und einigen kleinern Protuberanzen eine glatte Oberfläche.

Nach dem Einschneiden des Peritoneum an dem oben erwähnten seitlichen Umfang lässt sich die Geschwulst ziemlich leicht herausschälen. Nach ihrer Entfernung liegen die Muscul. quadratus, psoas und iliacus nebst den Gefässen frei. Aorta abdominalis und Vena cava inf. sind nach rechts geschoben, die Art. und Ven. iliacae und hypogastr. komprimirt, das Lumen aller Gefässe frei. Bei dem Versuch, den Tumor in der Reg. lumbal. zu lösen, öffnet sich ein mit dünnen, rahmartigen Massen gefüllter Erweichungsheerd. (Es entspricht diese Stelle der am 20. Jan. beschriebenen Hervorwölbung.) Eine gleiche, noch dünnflüssigere, schwärzliche Masse springt im Strahl hervor, als der obere Umfang des Tumors vom Zwerchfell getrennt werden soll. —

Die Neubildung steht ferner durch das Uebergreifen auf das Lig. hepatoduodenale, welches in eine mehrere cm dicke Krebsmasse verwandelt ist, mit der Leber, Duodenum und dem Pylorustheil des Magens in Verbindung und adhärirt fest an dem Periost der Bauchwirbel.

Der herausgenommene, von einer festen fibrösen Hülle umgebene Tumor misst in seinem grössten (vertikalen) Durchmesser 55, im transversalen 47 cm und wiegt $3^1/_2$ kg.

Rechnet man jedoch die bei der Herausnahme ausgeflossene Krebsmasse hinzu, so kann man das Gewicht auf mindestens 4 kg beziffern.

Seröser Ueberzug der Leber, sowie deren Lig. coron. und suspens. normal. Parenchym im hintern Umfang blutreich, sonst ohne einen sekundären Knoten. Milz etwas vergrössert, ziegelroth, von mittlerer Consistenz. Malpighische Körperchen sichtbar. Magen zeigt in seiner hier nach hinten und unten gewandten Curvatura minor kadaveröse Erweichung; Schleimhaut desselben, sowie des Darmes normal.

Bett der rechten Niere und entsprechenden Nebenniere nicht abnorm. Rechte Niere nicht vergrössert, ziemlich weich, Kapsel löst sich leicht, Nierenbecken mit einem Theelöffel voll blutiger Flüssigkeit gefüllt. In dem rechten Ureter ein mehrere cm langes, wurmförmiges Blutgeriesel. Blase kontrahirt, enthält etwas röthlichen Urin, ihre Schleimhaut nicht abnorm. —

Brusthöhle. Thymus dem Alter entsprechend, ohne Krebsknoten; Herzbeutel normal; Herzfleisch schlaff; Klappen gesund; Pleurahöhlen frei. Lungen zeigen ausgedehnte Hypostase, sind aber überall lufthaltig. Rechte Lunge nichts Abnormes. Linke Lunge ist an ihrem untern Lappen von mehreren weissen Knoten von Erbsen- bis Haselnussgrösse durchsetzt, deren grösster seinen Sitz im vordern Umfang des Unterlappens, dicht unter der Oberfläche zwischen beiden Lappen hat. Prof. *Krause* in Göttingen, welcher schon vorher bei der mikroskopischen Untersuchung eines Theiles der durch die Punktion gewonnenen Flüssigkeit, ohne den Verlauf zu kennen, die Diagnose von Medullarcarcinom für eine sehr wahrscheinliche erklärt hatte, hatte die Güte, den Tumor zu untersuchen. Dieser stellt nach

dessen Angabe ein grosses Carcinom dar, welches zu zweidrittel oben und unten aus weisser, zerfliessender Markschwammmasse besteht. In der Mitte dagegen findet sich eine durch frische und ältere Blutgefässe| veränderte Partie von mehr orangeähnlicher, zum Theil braunrother Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich keine Spur von normalem Nierengewebe. Selbst die Anordnung der Gewebselemente in der Geschwulst erinnert kaum noch an Strukturverhältnisse der Niere. Man sah die Krebsalverolen voll von unregelmässig geformten Zellen mit ihren theilweise mehrfachen Kernen und körnigem Inhalt, ohne dass diese durch ihre Anordnung auf ihren epithelialen Ursprung hinweisen. —

Die in der linken Lunge befindlichen Knoten erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung auch als Krebsmasse. —

II. Fall.

A. K. 9 Monate alt, gesundes, kräftiges Kind eines Dorfschmiedes, nahm seit zwei Monaten so erheblich an Umfang des Unterleibes zu, dass der Arzt endlich zu Rathe gezogen wurde. Umfang des Abdomens über dem Nabel 60 cm Hautvenen stark ausgedehnt; bei der Palpation fand sich rechts grössere Consistenz und eine runde, glatte Geschwulst, die sich nach rechts und hinten und nach unten nicht abgrenzen liess, scheinbar unter den Leberrand sich erstreckte und mit ovalen Conturen 5 cm über die Mittellinie des Unterleibes hinüberreichte. Perkussionston über der Geschwulst absolut leer, Fluktuation deutlich; freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle nicht vorhanden, die Ge-

schwulst selbst fixirt und schmerzlos; Leistendrüsen nicht unbeträchtlich vergrössert. Der Arzt diagnostizirte eine Cyste des rechten Eierstockes; Punktion nicht gestattet. Exit. letal. in Verlauf von zwei Monaten, nachdem sich Verdauungs- und Athmungsbeschwerden längere Zeit zuvor eingestellt und das Kind sehr heruntergekommen war.

Section: Keine Cyste; ovale, die Eingeweide nach oben drängende Geschwulst, welche bis in das Becken und nach hinten bis zur Wirbelsäule sich erstreckte und leichte Verwachsung mit Leber und Bauchfell eingegangen war. Leber war dünn und brüchig. Milz etwas vergrössert, Darmdrüsen leicht geschwollen; die linke Niere sehr gross und blutreich, Ovarien normal. Die 6 $^3/_4$ Pfd. schwere Geschwulst entleerte beim Einschnitt eine grosse Masse weissen Breies und war ein von der rechten Niere ausgehender und erweichter Markschwamm; die rechte Niere selbst war in der Geschwulst aufgegangen bis auf die Nierenkapsel und ein kleines Rudiment fettig degenerirter Nierensubstanz. Der zugehörige Harnleiter war total obliterirt. Während des Lebens zweimal Spuren von Eiweis im Harn: gesteigerte Thätigkeit der linken Niere.

III. Fall.

Ein 16jähriges Mädchen, in der Entwicklung sehr zurückgeblieben, von phthisischem Aussehen, kam im Mai 1833 in Behandlung wegen Haematurie und Lendenweh, welches Menstruationsbeschwerden simulirte. Plb. acet. und Decoct. rad. Pareirae beseitigten die Haematurie, später traten Anfälle von Uebligkeit ein, welche mit wenigen Unterbrechungen bis März 1834 dauerten; auch kehrte

mehrere Male die Haematurie zurück, wobei ein Blutpfropf die Harnröhre verstopfte und der Kranken grosses Leid verursachte. Brausetränke, kleine Gaben Opium, Blausäure und Sodawasser erleichterten häufig das Erbrechen, doch verschwand es nie völlig. Im August ward der seit einigen Monaten albuminöse Urin frei von Blut, zeigte aber eine ambragelbe Farbe und gelatinisirte beim Erkalten wie Kalbsfussgallerte, so dass er die Form des Gefässes, in welchem er gestanden hatte, annahm. Später ward dieser gelatinöse Urin wieder durch Beimischung von Blut geröthet. Die Kranke starb im April 1834.

Bei der Section fand man beide Nieren in Massen von fungus haematodes verwandelt, die Calices beider waren erweitert und enthielten Concretionen koagulirten Eiweisses.

IV. Fall.

Mädchen von 21 Jahren von zarter Constitution. Erkrankung den 26. September 1810 unter Erscheinungen hochgradiger Dysurie und Strangurie. Dazu gesellte sich eine Haematurie, die sich in grössern und kleinern Intervallen repetirte und zwar stets verbunden mit bedeutender Dysurie. Im Oktober wurde ein Tumor in der rechten Seite entdeckt, der auf Druck sehr empfindlich war und nach den stärkern Blutungen jedesmal an Volumen geringer wurde.

Zu den Haematurien gesellte sich im Laufe des nächsten Jahres regelmässig ein heftiges Erbrechen galliger Massen. Der Tumor vergrösserte sich ziemlich rasch und Pulsation desselben wurde beobachtet. Patientin schleppt sich unter wiederholten Anfällen von Nierenblutung, unter immer hochgradigerem Verfall der Kräfte hin bis zum 25. März 1816.

Die Section ergab eine fungöse Degeneration beider Nieren, von denen die rechte 11 Pfd. 13 Unzen, die linke 13 Unzen schwer waren. Zahlreiche neugebildete Blutgefässe durchzogen die Geschwulst, in welcher einzelne Partien cystös degenerirt und mit blutig pulpösen Massen erfüllt waren. Ureter nicht stark erweitert. Grosse Venen mit pulpös blutiger Masse erfüllt. —

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn *Hofrath Professor Dr. Rindfleisch* für die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn *Dr. Fütterer* für die freundliche Anleitung und Unterstützung bei meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lectüre.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1876.

Waldeyer, Virchow's Archiv 51. 54. Bd. 41. 52. Bd.

Perewerseff, Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen. Virch. Arch. 59. Bd.

Weigert, Virch. Archiv 67. Bd.

Kühn, Das primäre Nierencarcinom im Kindesalter. Ziemssen's Arch. Bd. XVI.

Rohrer, Das primäre Carcinom der Niere. Inaug.-Dissert. Zürich, 1877.

Jerzykowski, Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebse. Inaug.-Dissert. Breslau 1871.

Sturm, Arch. für Heilkunde XVI.

Wiener Medizinische Jahrbücher 1883.

Beyerlein, Inaug.-Dissert. Erlangen 1867.

Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten.

Druck von Ramm & Seemann in Leipzig.







